



特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類6 A61K 31/19, 31/365, 35/78, A23L 1/30, 1/16, 1/22	A1	(11) 国際公開番号 WO98/35664 (43) 国際公開日 1998年8月20日(20.08.98)
(21) 国際出願番号 PCT/JP98/00533 (22) 国際出願日 1998年2月9日(09.02.98) (30) 優先権データ 特願平9/28914 1997年2月13日(13.02.97) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 日本新薬株式会社(NIPPON SHINYAKU CO., LTD.)(JP/JP) 〒601-8550 京都府京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14番地 Kyoto, (JP) (72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 伏木 亨(FUSHIKI, Tohru)(JP/JP) 〒520-0113 滋賀県大津市坂本一丁目20-24 Shiga, (JP) 石原健吾(ISHIHARA, Kengo)(JP/JP) 〒520-0113 滋賀県大津市坂本三丁目2-46 Shiga, (JP) 阿武尚彦(ANNO, Takahiko)(JP/JP) 〒520-0112 滋賀県大津市日吉台二丁目35-4 Shiga, (JP) 富 裕孝(TOMI, Hironori)(JP/JP) 〒520-2153 滋賀県大津市一里山四丁目8-3 Shiga, (JP)		(74) 代理人 弁理士 清水尚人(SHIMIZU, Naoto) 〒601-8550 京都府京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14番地 日本新薬株式会社内 Kyoto, (JP) (81) 指定国 CA, CN, JP, KR, RU, US, ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). 添付公開書類 国際調査報告書
(54) Title: ATHLETIC ENDURANCE INCREASING AGENT IN FOOD (54) 発明の名称 運動持久力増強剤及び食品 (57) Abstract A new use of a hydroxycitric acid and derivatives thereof; and a new method of utilizing a garcinia extract containing any of the hydroxycitric acid and derivatives. The athletic endurance reinforcing agent is characterized by containing as the active ingredient (-)-hydroxycitric acid, its lactone, or a salt of either.		

(57) 要約

本発明の目的は、ヒドロキシクエン酸類の新たな用途を提供すると共に、ヒドロキシクエン酸類を含むガルシニア抽出物の新たな利用方法を提供することにある。

本発明は、(-)-ヒドロキシクエン酸若しくはそのラクトン型又はそれらいずれかの塩を有効成分として含有することを特徴とする運動持久力増強剤である。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード (参考情報)

AL	アルバニア	FR	フランス	LT	リトアニア	NZ	ニュージーランド
AM	アルメニア	GB	イギリス	LV	ラトヴィア	SD	スーダン
AT	オーストリア	DE	ドイツ	MC	モナコ	SI	スロベニア
AZ	アゼルバイジャン	EE	エストニア	MD	モルドバ	TG	トーゴ
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	EG	エジプト	MG	マダガスカル	TM	トルクメニスタン
BB	バハマ	GH	ガーナ	ML	マリ	TT	トリニダード・トバゴ
BF	ブルキナファソ	GN	ギニア	MN	モンゴル	UA	ウクライナ
BG	ブルガリア	GW	ギニア・ビサウ	MR	モーリタニア	UG	ウガンダ
BY	ベラルーシ	GU	グアム	MW	マラウイ	US	アメリカ合衆国
CA	カナダ	HT	ハイチ	MX	メキシコ	UY	ウルグアイ
CC	ココス（キリング）諸島	IL	イスラエル	NE	ニジェール	VN	ベトナム
CG	コンゴ（ブラザヴィル）	IN	インド	NL	オランダ	ZW	ジンバブエ
CH	スイス	JP	日本	NO	ノルウェー		
CI	コートジボワール	KE	ケニア	NZ	ニュージーランド		
CM	カメルーン	KR	韓国	PL	ポーランド		
CC	ココス（キリング）諸島	KG	キルギス	PT	ポルトガル		
CD	コンゴ（キンシャサ）	KK	カザフスタン	RO	ルーマニア		
CE	セネガル	KZ	カザフスタン	RS	セルビア		
CF	中央アフリカ共和国	LA	ラオス	SE	スウェーデン		
CG	コンゴ（ブラザヴィル）	LV	ラトヴィア	SG	シンガポール		
CH	スイス	LI	リヒテンシュタイン	SI	スロベニア		
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（ブラザヴィル）						
CH	スイス						
CI	コートジボワール						
CM	カメルーン						
CC	ココス（キリング）諸島						
CD	コンゴ（キンシャサ）						
CE	セネガル						
CF	中央アフリカ共和国						
CG	コンゴ（						

明 細 書

運動持久力増強剤及び食品

技 術 分 野

本発明は、(-)-ヒドロキシクエン酸（HCA）若しくはそのラクトン型又はそれらいずれかの塩（以下これらをまとめて「ヒドロキシクエン酸類」ともいう）を含有することを特徴とする運動持久力増強剤に関するものである。

ここで「運動持久力」とは、ある一定の運動状態を継続して行うことができる能力をいう。

背 景 技 術

ヒドロキシクエン酸類は、一つには熱帯地方に分布する常緑樹である一定のガルシニア（Garcinia）の果皮に含まれるものとして知られており、このものがクエン酸から脂肪を合成する経路上の酵素の一つであるATPクエン酸リアーゼを阻害し、体脂肪量の増加を抑制することから、肥満治療に有用であることが知られている（例えば、米国特許第3,764,692号参照）。ヒドロキシクエン酸類を含むガルシニア抽出物は、現にダイエット用の健康食品として広く普及している。

ヒドロキシクエン酸類は、また、ATPクエン酸リアーゼを阻害し脂肪の合成を減少させることから、その分グリコーゲンの合成を促進させ肝臓にそれを蓄積されることも知られている（例えば、Federation Proceedings, Vol.44, No.1, 139-144 (1985)、Life Sciences, Vol.53, No.24, 1833-1845 (1993)）。しかし、蓄積さ

れた肝グリコーゲン量と運動持久力との相関関係は、特に見出されていない（例えば、Dohm G. L.ら、J. Appl. Physiol., 61, 1363-1368 (1986).、同55, 830-833 (1983). 参照）。

発 明 の 開 示

本発明の目的は、ヒドロキシクエン酸類の新たな用途を提供すると共に、ヒドロキシクエン酸類を含むガルシニア抽出物の新たな利用方法を提供することにある。

本発明者らは、鋭意研究の結果、体脂肪量の増加を抑制する効果を有するヒドロキシクエン酸類が運動持久力増強効果をも有することを偶然に見出し、本発明を完成した。体脂肪量の増加が抑制されると、一方において筋肉へのエネルギー源が減少すると思われるので、運動持久力が低下すると予測される。それ故、ヒドロキシクエン酸類が運動持久力増強効果を有することは意外であった。

従って、本発明は、(-)-ヒドロキシクエン酸若しくはそのラクトン型又はそれらいずれかの塩を有効成分として含有することを特徴とする運動持久力増強剤であるということができる。(-)-ヒドロキシクエン酸若しくはそのラクトン型又はそれらいずれかの塩を有効成分として含有することを特徴とする組成物を運動持久力の増強のために使用することができる。

また、本発明は、(-)-ヒドロキシクエン酸若しくはそのラクトン型又はそれらいずれかの塩を含むガルシニア果皮の抽出物から得られるものであって、(-)-ヒドロキシクエン酸若しくはそのラクトン型又はそれらいずれかの塩を有効成分として含有することを特徴とする運動持久力増強剤であるということができる。

好ましいヒドロキシクエン酸類としては、(-)-ヒドロキシクエン酸、水溶性の(-)-ヒドロキシクエン酸塩を挙げることができる。従って、本発明に係る運動持久力増強剤（以下「本発明増強剤」という）の中、(-)-ヒドロキシクエン酸、又は水溶性の(-)-ヒドロキシクエン酸塩を有効成分として含有するものが好ましい。特に塩を形成していない(-)-ヒドロキシクエン酸が好ましい。

ヒドロキシクエン酸類の塩としては、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、マグネシウム塩、カルシウム塩、バリウム塩等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、エチレンジアミン塩を挙げることができる。中でも上記のように水溶性の(-)-ヒドロキシクエン酸塩を形成する塩が好ましく、具体的には、ナトリウム塩、カリウム塩を好ましい塩として挙げることができる。

ヒドロキシクエン酸類は、化学合成でも製造可能であるが（例、Z. Physiol. Chem., 269, 33 (1941))、ヒドロキシクエン酸類を含むガルシニアの果皮から公知の方法により（例、Phytochemistry, 4, 619-625 (1965)）抽出して得るのが一般的である。例えば、ヒドロキシクエン酸類を含むガルシニアの果皮を、慣用手法により、例えば、水又はアルコールで抽出することによってヒドロキシクエン酸類を含む抽出物を得ることができる。そして、当該抽出物は、慣用手法により、任意のヒドロキシクエン酸類の濃度にまで濃縮することができる。また、抽出過程において又は抽出後に、慣用手法により、(-)-ヒドロキシクエン酸等の任意の塩を形成させることができる。更にヒドロキシクエン酸類以外の他の成分（例えば、糖類）を減少させた、(-)-ヒドロキシクエン酸含有量の多い抽出物を得る

には、例えば、米国特許第5,536,516号に記載された方法を用いることができる。(−)-ヒドロキシクエン酸又はその塩のラクトン型は、例えば、R. P. Singh らの方法 (Biol. Memoirs, 21, 27-33

(1995)) に従って調製することもできる。更に、当該抽出物を適当な賦形剤 (例、デキストリン、アラビアガム、加工デンプン) を用いて、慣用手法の噴霧乾燥法や噴霧造粒法等により粉末化することもできる。

ヒドロキシクエン酸類を含むガルシニアとしては、例えば、ゴラカ (*Garcinia cambogia*)、インドマンゴスチン (*Garcinia indica*)、グルグル (*Garcinia atroviridis*) を挙げることができる。

上記抽出物等は公知のものであり、公知のガルシニア抽出物をそのまま本発明増強剤として用いることができる。例えば、市販されているガルシニアエキス S (商品名、日本新薬株式会社製)、ガルシニアパウダー S (商品名、日本新薬株式会社製)、シトリン (Citrin、商品名、サビンサ社製 (米国))、シトリマックス (Citrimax、商品名、インターヘルス社製 (米国)) は、そのまま本発明増強剤として用いることができる。

また、公知の上記抽出物等は、適当な賦形剤等と共に加工して本発明増強剤又は本発明増強剤を含有する食品 (以下「本発明食品」という) とすることができる。当該賦形剤等としては、例えば、食品素材、食品添加物を挙げることができ、例えば、糖質 (糖類、糖アルコール)、甘味料、酸味料、酸化防止剤、日持向上剤、保存料を挙げることができる。この中、糖質、甘味料、酸味料は、それぞれ、0.01~90重量%の範囲内で配合するのが適当であり、

0.1～70重量%の範囲内が好ましい。酸化防止剤、日持向上剤、保存料は、それぞれ、0.001～10重量%の範囲内で配合するのが適当であり、0.01～1重量%が好ましい。その他、ビタミン類、アミノ酸類、ミネラル類、増粘安定剤、着色料、食物繊維、香料、乳化剤、pH調整剤等を適当量配合することができる。

糖質の具体例としては、例えば、澱粉、水飴、還元澱粉糖化物、エリスリトール、ソルボース、マンニトール、ラクツロース、ラクチトール、パラチニット、マルチトール、キシロビオース、フラクトフラノシルニストース、(α , β)-シクロデキストリン、マルトシル- β -シクロデキストリン、ソルビトール、テアンデオリゴ、マルトテトライトール、スクロース、グルコース、フラクトース、ラクトース、マルトース、キシロース、トレハロース、ガラクトース、キシリトール、パラチノース、フラクトオリゴ糖、乳果オリゴ糖を挙げることができる。

甘味料の具体例としては、例えば、アスパルテーム、アマチャ抽出物、カンゾウ抽出物、D-キシロース、グリチルリチン酸二ナトリウム、酵素処理カンゾウ、サッカリン、サッカリンナトリウム、ステビア抽出物、ステビア末、L-ソルボース、ソーマチン、甜涼茶抽出物、L-フコース、ラカンカ抽出物、L-ラムノース、D-リボース、ミラクリン、クルクリン、モネリン、ジヒドロカルコン類を挙げることができる。

酸味料の具体例としては、例えば、アジピン酸、イタコン酸、クエン酸、クエン酸三ナトリウム、グルコン酸、 α -ケトグルタル酸、コハク酸、コハク酸一ナトリウム、コハク酸二ナトリウム、酢酸ナ

トリウム、L-酒石酸、DL-酒石酸、L-酒石酸ナトリウム、DL-酒石酸ナトリウム、乳酸、乳酸ナトリウム、氷酢酸、フィチン酸、フマル酸、フマル酸一ナトリウム、DL-リンゴ酸、DL-リンゴ酸ナトリウム、リン酸を挙げることができる。

酸化防止剤の具体例としては、例えば、L-アスコルビン酸、dl- α -トコフェロール、没食子酸プロピル、セージ抽出物、抽出トコフェロール、カテキン、ゴマ油抽出物、ヘスペレチン、ローズマリー抽出物、ブチルヒドロキシアニソール、ジブチルヒドロキシトルエンを挙げることができる。

日持向上剤の具体例としては、例えば、酢酸、酢酸ナトリウム、グリシン、桑抽出物、リゾチーム、クローブ抽出物、茶抽出物、シソ抽出物、グリセリン脂肪酸エステルを挙げることができる。

保存料の具体例としては、例えば、安息香酸、安息香酸ナトリウム、ソルビン酸、ソルビン酸カリウム、デヒドロ酢酸ナトリウム、 ϵ -ポリリジン、ペクチン分解物、しらこ蛋白、パラオキシ安息香酸エチルを挙げることができる。

ビタミン類の具体例としては、例えば、ビタミンA、ビタミンB₁、ビタミンB₂、ビタミンB₆、ビタミンB₁₂、ビタミンC、ビタミンE、ビタミンD、ニコチン酸、パントテン酸を挙げることができる。

アミノ酸類の具体例としては、例えば、L-アスパラギン、L-アスパラギン酸、L-イソロイシン、L-シスチン、L-システイン塩酸塩、L-セリン、L-チロシン、DL-トリプトファン、L-トリプトファン、L-トレオニン、L-バリン、L-メチオニン、

L-リジン、L-ロイシン、L-カルニチンを挙げるができる。

ミネラル類の具体例としては、例えば、炭酸カルシウム、焼成カルシウム、未焼成カルシウム、クエン酸鉄、グルコン酸第一鉄、グルコン酸亜鉛、グルコン酸銅を挙げるができる。

増粘安定剤の具体例としては、例えば、アルギン酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ポリアクリル酸ナトリウム、タマリンドシードガム、カラギナン、キサンタンガム、ジェランガム、ペクチン、キチン、キトサン、プルラン、アロエベラ抽出物を挙げるができる。

更に、本発明増強剤は、種々の健康食品素材と組み合わせることもできる。かかる健康食品素材としては、例えば、トウガラシ（カプサイシン）、エゾウコギ、高麗人参、クロレラ、アボガド、スッポン、霊芝、牡蠣、杜中、深海鮫、プロポリス、スピルリナ、くま笹、どくだみ、イチョウの葉、梅、ギムネマ、根昆布、しじみ、はい芽、アルファルファ、ハツ目鰻、まこも、明日葉、冬虫花草、及びそれらの抽出物、並びにローヤルゼリー、核酸、DHA、レシチン、EPA、ガンマーリノレン酸、サポニンを挙げるができる。

本発明食品としては、例えば、クッキー、キャンディー、ゼリー、グミ、シャーベット、ケーキ、饅頭、ガム、アイスクリーム、シュークリーム、ワッフル、煎餅、錠菓等の菓子、果汁入り飲料、果汁なし飲料、炭酸飲料、乳酸菌入り飲料、コーヒー、茶等の飲料、固形状の、ゲル状の若しくは液状の又はそれらを組み合わせたスポーツフーズやスポーツドリンク、カプセル型、錠剤型、又は散剤型の健康食品、タレ、醤油、ソース、カレー粉、カレールー等の調味料

又は調理用素材、その他、麺、パン、シリアル、レトルト食品を挙げることができる。

本発明増強剤又は本発明食品に含まれるヒドロキシクエン酸類の成人 1 日当たりの摂取量は、個体差、摂取時期等によって異なるが、10mg～20g が適当であり、好ましくは50mg～2g、より好ましくは250mg ～1.5gである。0.01g より少ない場合や20g より多い場合では本発明効果が十分に得られないおそれがある。

本発明増強剤又は本発明食品の摂取時期は、特に制限がないが、食事の前 30 分～1 時間の空腹時が好ましい。運動直後に摂取するのも好ましい。

本発明増強剤及び本発明食品は、必要に応じて、例えば 1 日 2 ～6 回に分割して摂取することができる。

発明を実施するための最良の形態

以下、実施例、試験例を示し、本発明をより詳しく説明する。

実施例 1 ヒドロキシクエン酸類を含有した錠剤

下記表 1 に示す処方錠剤を慣用手法である直接打錠法により調製した。％は重量％を表す。

〔表 1〕

ガルシニアパウダー S (日本新薬KK社製)	35.5%
サンマルト-S (林原商事KK製)	31.5%
バラチニット (三井製糖KK製)	8.0%
エリスリトール 顆粒 (日研化学KK製)	9.0%
醗酵乳パウダー (大洋香料KK製)	7.0%
ヨーグルトフレーバー (塩野香料KK製)	0.8%
フルーツミックスフレーバー (塩野香料KK製)	0.4%
ショ糖脂肪酸エステル DK エステルF-20W (第一工業製薬KK製)	3.15%
ビタミンC 粉末 (武田薬品工業KK製)	2.5%
ビタミンB ₁ 粉末 (武田薬品工業KK製)	0.03%
ビタミンB ₂ <10倍散> (武田薬品工業KK製)	0.8%
ビタミンB ₆ 粉末 (武田薬品工業KK製)	0.08%
ビタミンB ₁₂ <0.1%散> (武田薬品工業KK製)	0.14%

実施例 2 ヒドロキシクエン酸類を含有したドリンク

下記表 2 に示す処方 of 清涼飲料水を慣用手法により調製した。％は重量％を表す。

〔表 2〕

ガルシニアエキスS (日本新薬KK製)	1.0%
マビットシロップ (林原商事KK製)	5.0%
エリスリトール (日研化学KK製)	4.0%
メイオリゴ 55P (ヤクルト薬品工業KK製)	1.5%
バインファイバー (松谷化学工業KK製)	2.5%
クエン酸三ナトリウム (田辺製薬KK製)	0.3%
炭酸Na<粒灰> (旭粒子KK製)	0.1%
ヨーグルトエッセンスSW-3887 (塩野香料KK製)	0.02%
レモンライムフレーバー (塩野香料KK製)	0.02%
レモンエッセンス (塩野香料KK製)	0.005%
ビタミンC-Na (武田薬品工業KK製)	0.1%

試験例 1 マウスにおける運動持久力増強作用

文献 (J. Appl. Physiol, 81(4), 1843-1849 (1996).) 記載の実験方法に準じて、マウスの遊泳時間を測定することによりヒドロキシクエン酸類の運動持久力増強効果を検討した。

マウスは 6 週齢の ddY 雄性マウス (30 g 前後) を 6 匹 2 群用い、実験飼育中、固形飼料 (MF、オリエンタル酵母株式会社製) 及び水を自由に摂取させた。検体は、ガルシニアエキス S (商品名、日本新薬

株式会社製) を水で希釈し、遊離の(-)-ヒドロキシクエン酸 (HCA) として5重量%のもの(以下「HCA含有液」という)を用いた。遊泳(予備遊泳及び本遊泳)は、流量8 L/min.、水温34℃の特製流水プール(大きさ:縦90cm×横45cm×高さ45cm,水深38cm)で行った。実験飼育中の動物室の明暗期は、明期が午後6時～午前6時、暗期が午前6時～午後6時とした。

まず、検体を投与せずに本遊泳前々日の午後1時に予備遊泳を行わせ限界遊泳時間を計測した。そして、本遊泳の前日にコントロール群に対し蒸留水 100 μ L、HCA投与群に対しHCA含有液 100 μ L (HCA 5 mg) を午後5時～6時の間に経口投与した (Day0)。その翌日午後1時に本遊泳を開始し、限界まで遊泳させ、前日と同様に午後5時～6時の間に蒸留水又はHCA含有液を経口投与した (Day1)。次の日もこれを繰り返し (Day2)、3日目の午後1時からの限界遊泳時間をデータとして計測した (Day3)。

その結果を表3に示す。

表 3

	予備遊泳限界時間 (投与前)	3日目の遊泳限界時間 (投与後)
コントロール群	33.19 \pm 18.06	40.51 \pm 22.08
HCA投与群	33.95 \pm 12.67	64.75 \pm 20.87 *

* : $p < 0.03$ from control 平均 \pm 標準偏差 ; 単位 (分)

表3から明らかなように、HCA投与群において運動(遊泳)持久力の増強が有意に図られている。

試験例2 ヒトにおける運動持久力増強作用

運動持久力を表す指標の一つに最大酸素摂取能力がある。これはATPの有酸素性再合成能力を示しており (McArdle, W.D.,

Katch, V.I. and Pechar, G.S., Med. Sci. Sports, 5, 156-160, (1973))、この最大酸素摂取能力が上がれば運動持久力が増加したことを表す。この最大酸素摂取能力を測定することによって、運動持久力の増強効果を検討した。

実験は、被験者（42歳男性、体重95kg）に、HCAを1錠中62.5mg含有する錠剤（商品名：フルーティーガルシニア、販売元：ローヤルKK）を1日3回毎食前に4錠ずつ（HCAを1日750mg摂取）7日間投与して行った。そして、投与前（0日目）、投与開始後7日目、及び投与終了後2日目（投与開始後9日目）に最大酸素摂取能力を測定した。

最大酸素摂取能力の測定は、電磁ブレーキ式自転車エルゴメーター（サイクルエクサEP351、松下電工KK製）を用いて宮下らの方法（宮下充正、武藤芳照、吉岡伸彦、定本朋子、J. J. Sport Sci., 2, 912-916 (1983))によって行った。

結果を表4に示す。

表 4

	最大酸素摂取能力 (ml/kg/min)
投与前	28.7
投与開始後7日目	34.8
投与終了後2日目	28.8

表4から明らかなように、HCA投与により運動持久力が増強することが確認された。

発 明 の 効 果

本発明増強剤は、運動持久力の増強を十分に図ることができる。また、塩を形成していない(-)-ヒドロキシクエン酸は活性が弱いラ

クトン型を形成するため、薬理効果が弱いのではないかとされているが、その(-)-ヒドロキシクエン酸についても十分に運動持久力の増強効果を有している。

請 求 の 範 囲

1. (-)-ヒドロキシクエン酸若しくはそのラクトン型又はそれらいずれかの塩を有効成分として含有することを特徴とする運動持久力増強剤。

2. (-)-ヒドロキシクエン酸、又は水溶性の(-)-ヒドロキシクエン酸塩を有効成分として含有することを特徴とする運動持久力増強剤。

3. (-)-ヒドロキシクエン酸若しくはそのラクトン型又はそれらいずれかの塩を含むガルシニア果皮の抽出物から得られるものであって、(-)-ヒドロキシクエン酸若しくはそのラクトン型又はそれらいずれかの塩を有効成分として含有することを特徴とする運動持久力増強剤。

4. (-)-ヒドロキシクエン酸若しくはそのラクトン型又はそれらいずれかの塩を含むガルシニア果皮の抽出物から得られるものであって、(-)-ヒドロキシクエン酸、又は水溶性の(-)-ヒドロキシクエン酸塩を有効成分として含有することを特徴とする運動持久力増強剤。

5. ガルシニアが、ゴラカ (*Garcinia cambogia*)、インドマンゴスチン (*Garcinia indica*)、又はグルグル (*Garcinia atroviridis*) である請求項 3 又は 4 のいずれかに記載の運動持久力増強剤。

6. 水溶性の(-)-ヒドロキシクエン酸塩の塩が、ナトリウム塩又はカリウム塩である請求項 2 又は 4 のいずれかに記載の運動持久力増強剤。

7. 請求項 1 乃至 6 のいずれかに記載の運動持久力増強剤を含有

することを特徴とする食品。

8. 食品が、菓子、飲料、スポーツフーズ、スポーツドリンク、健康食品、調味料、調理用素材、麺、パン、シリアル、又はレトルト食品である請求項7記載の食品。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/00533

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁶ A61K31/19, A61K31/365, A61K35/78, A23L1/30, A23L1/16, A23L1/22

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁶ A61K31/19, A61K31/365, A61K35/78, A23L1/30, A23L1/16, A23L1/22

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS (STN), MEDLINE (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	McCARTY, M. F., "Inhibition of citrate lyase may aid aerobic endurance", Medical Hypotheses, Vol. 45, No. 3, (1995), pages 247 to 254, especially Abstract (Database CA on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS), (Columbus, OH, USA), AN.124:51316, McCARTY, M. F., "Inhibition of citrate lyase may aid aerobic endurance", abstract)	1-8

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
May 18, 1998 (18. 05. 98)

Date of mailing of the international search report
May 26, 1998 (26. 05. 98)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁶ A61K31/19, A61K31/365, A61K35/78, A23L1/30, A23L1/16, A23L1/22

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁶ A61K31/19, A61K31/365, A61K35/78, A23L1/30, A23L1/16, A23L1/22

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN), MEDLINE (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	McCARTY, M. F., 'Inhibition of citrate lyase may aid aerobic endurance', Medical Hypotheses, Vol. 45, No. 3, (1995), pages 247 to 254, especially Abstract (Database CA on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS), (Columbus, OH, USA), AN. 124:51316, McCARTY, M. F., 'Inhibition of citrate lyase may aid aerobic endurance', abstract)	1-8

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

18.05.98

国際調査報告の発送日

26.05.98

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

森井 隆信



4C

9455

電話番号 03-3581-1101 内線 3454

THIS PAGE BLANK (USPTO)